

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИИ ИЗОЛИРОВАННОГО СЕРДЦА КРЫСЫ ПРИ ДОЗИРОВАННОМ ОГРАНИЧЕНИИ КОРОНАРНОЙ ПЕРФУЗИИ

Частота ишемических поражений сердца с возрастом резко растет. Этому способствуют развивающиеся при старении изменения коронарного кровообращения, метаболизма миокарда, их нейрогуморальной регуляции [4, 9]. Вместе с тем до сих пор не проведено экспериментального изучения влияния ишемии на функцию сердца старых животных. Удобный объект для этой цели — изолированное сердце, модель, которая позволяет исключить экстракардиальные регуляторные влияния и строго дозировать уровень коронарной перфузии.

Методика

Опыты проводили на изолированном сердце крысы линии Вистар. Исследовали две возрастные группы животных: 1-я — взрослые (8—12 мес) и 2-я — старые (24—29 мес) крысы. Коронарную перфузию осуществляли по Лангендорфу раствором Кребса — Рингера (рН 7,4), содержащим 2,0 ммоль/л Ca^{2+} и 11,0 ммоль/л глюкозы. Перфузат аэрировали карбогеном ($\text{O}_2 : \text{CO}_2 = 95 : 5$), температуру раствора ($37,0^\circ\text{C}$) поддерживали на постоянном уровне. С помощью латексного баллончика, введенного в полость левого желудочка, измеряли развиваемое давление (p) и его первую производную (dp/dt) [7]. По показателям $p_{\max}$, $dp/dt_{\max}$ и $dp/dt_{\min}$ судили о состоянии сократительной функции миокарда левого желудочка. Для анализа ритма сердца регистрировали электрограмму. Индифферентный электрод соединяли с металлической канюлей, через которую раствор поступал в аорту, а активный — с задне-боковой стенкой левого желудочка. Изолированное сердце сокращалось при спонтанном ритме в изоволюмическом режиме. После 30-минутного периода адаптации (адекватная перфузия) объем коронарного потока уменьшали на 70 % снижением перфузионного давления. Параметры сократительной функции и электрограмму регистрировали в течение всего периода гипоперфузии (30 мин).

Результаты и их обсуждение

В условиях адекватной перфузии изолированное сердце старой крысы способно поддерживать высокий уровень силы и скорости сокращений (таблица). Следует, однако, отметить отчетливую тенден-

Некоторые показатели сократительной функции изолированного сердца крыс ($M \pm m$)

Показатель	Взрослые крысы	Старые крысы
Давление ($p_{\max}$), мм. рт. ст.	$51,7 \pm 1,8$	$49,1 \pm 1,6$
Скорость изменения давления, мм. рт. ст.	$P > 0,1$	
$dp/dt_{\max}$	$1\,625 \pm 67$	$1\,527 \pm 109$
$dp/dt_{\min}$	856 ± 30	762 ± 42
	$0,05 < P < 0,1$	

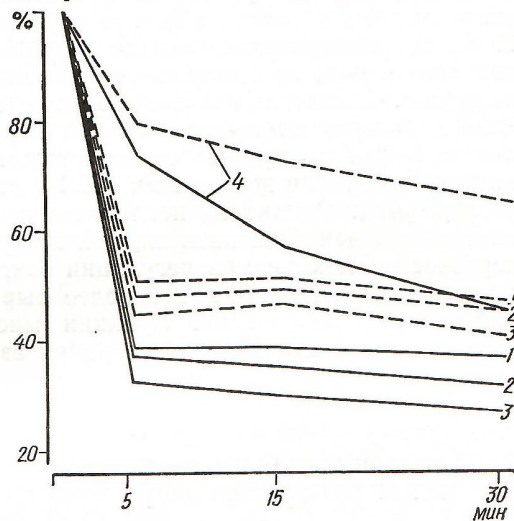
цию к снижению максимальной скорости падения внутрижелудочкового давления. Сопоставляя полученные данные с таковыми для интактного сердца животных разного возраста [4], можно предположить, что при старении сократительная функция сердца изменяется гетерохронно и наиболее уязвимым ее звеном является расслабление,

которое страдает в первую очередь. Вместе с тем обращает на себя внимание тот факт, что в изолированном сердце значительно нивелируются возрастные различия, отмеченные при исследовании сократительной функции сердца *in situ*. Это, очевидно, свидетельствует о существенной роли возрастных изменений экстракардиальной нейрогуморальной регуляции в снижении сократительной функции сердца в старости.

Реакция сердца взрослых и старых крыс на ограничение коронарной перфузии протекала по-разному. Как видно из рисунка, гипоперфузия привела к более выраженной депрессии сократительной функции изолированного сердца старых животных, при этом преимущественно страдал процесс расслабления. Так, если для

Изменение показателей сократительной функции и частоты сердечных сокращений изолированного сердца взрослых (— — —) и старых (—) крыс при ограничении коронарной перфузии на 70 %:

1 — $P_{\max}$; 2 — $dp/dt_{\max}$; 3 — $dp/dt_{\min}$; 4 — ЧСС. За 100 % принят уровень показателей при адекватной перфузии; возрастные различия соответствующих показателей на 5, 15, 30 мин гипоперфузии достоверны ($P < 0,05$).



сердца взрослых животных индекс расслабления ($dp/dt_{\min}/p_{\max}$) снизился к 30 мин только на 14 %, то для старых — на 25 % исходного уровня. Значительное урежение ЧСС (более чем в 2 раза) в сочетании с более выраженным снижением $p_{\max}$ привело к тому, что интенсивность функционирования миокарда у старых животных оказалась намного ниже по сравнению с интенсивностью у взрослых. Соответствующий индекс ($p_{\max} \cdot \text{ЧСС}$) у взрослых животных снизился к 30 мин до 34 %, а у старых — до 19 % уровня при адекватной перфузии.

Одной из характерных особенностей реакций на ишемию оказалась высокая чувствительность к ней проводящей системы сердца. В сердце старых животных, как правило, уже в первые минуты ограничения коронарной перфузии наблюдались переходящие атриовентрикулярные блокады по типу Мобиц-2, которые затем приобретали стойкий характер и примерно со второй половины периода гипоперфузии переходили в субтотальную блокаду с проведением 2:1, 3:1. На фоне блокад часто развивались политопные ранние экстрасистолы. В сердце взрослых животных атриовентрикулярные блокады, экстрасистолы носили в основном эпизодический характер, а урежение ЧСС было связано с умеренной синусовой брадикардией. Таким образом, возрастные особенности динамики сердечного ритма были обусловлены различными «точками приложения» ишемии.

Анализируя полученные данные, следует иметь в виду, что при ишемии играют роль три фактора. Во-первых, метаболический, связанный с дефицитом O_2 и недостаточным вымыванием кислых продуктов. Во-вторых, хроноинотропный, опосредованный влиянием ишемии на проводящую систему сердца. В-третьих, механический, связанный со снижением перфузионного давления в коронарных сосудах, что уменьшает степень растяжения миокардиальных волокон [1].

При старении развивается тканевая гипоксия миокарда, снижаются функциональные возможности аппарата энергообеспечения [5], менее эффективной становится работа Ca^{2+} -насоса саркоплазматиче-

ского ретикула [2], других механизмов ионного транспорта [6, 8]. Эти изменения играют, очевидно, решающую роль в большей депрессии сократительной функции сердца старых животных, а также аритмогенных эффектах, развивающихся при ишемии.

Обращает на себя внимание относительная стабильность показателей сократительной функции изолированного сердца взрослых и старых крыс в течение всего периода гипоперфузии (см. рисунок). Это может быть связано с замедлением сердечного ритма (положительный инотропный эффект урежения ЧСС, снижение энергозатрат). Интересно отметить, что в работе [3], где коронарный поток также снижали на 70 %, но изолированное сердце сокращалось при навязанном постоянном ритме, $p_{\max}$ прогрессивно снижалось в течение всего периода гипоперфузии. Сравнение показателей сократительной функции с динамикой ЧСС позволяет предположить, что в условиях ишемии хроноинотропные эффекты в «старом» сердце существенно ослабляются: по сравнению со взрослыми животными ЧСС у старых снижается в большей мере, чем $p_{\max}$. Однако не исключены возрастные различия и в прямом инотропном действии ишемии, при которой происходит активация адренергических механизмов регуляции сократительной функции миокарда.

Итак, ишемия вызывает более выраженные изменения сердечного ритма и сократительной функции миокарда изолированного сердца старых крыс, по сравнению с сердцем взрослых животных.

V. E. Frayfeld

AGE PECULIARITIES OF THE ISOLATED HEART FUNCTION IN RAT WITH DOSED RESTRICTION OF THE CORONARY PERFUSION

Experiments on dosed restriction of coronary perfusion of isolated hearts in different-aged rats have shown that ischemia induces more pronounced changes in cardiac rhythm and contractile function of the myocardium in old animals as compared to adult ones.

Institute of Gerontology, Kiev

1. Капелько В. И. Влияние гипоксии и ишемии на ионный транспорт и сократительную функцию сердечной мышцы // Бюл. Всесоюз. кардиол. науч. центра. — 1981. — 4, № 1. — С. 103—110.
2. Мхитарян Л. С., Фролькис Р. А. Кальциевый насос сакроплазматического ретикула при старении // 4-й Всесоюз. съезд геронтологов и гериатров (г. Кишинев, 14—17 сент., 1982 г.). — Киев, 1982. — С. 267.
3. Писаренко О. И., Соломатина Е. С., Студнева И. М. и др. Влияние глутаминовой и аспарагиновой кислот на метаболизм и функцию сердца при гипоперфузии // Бюл. эксперим. биологии. — 1982. — 94, № 7. — С. 15—17.
4. Фролькис В. В., Безруков В. В., Шевчук В. Г. Кровообращение и старение. — Л.: Наука, 1984. — 216 с.
5. (Фролькис В. В., Богацкая Л. Н.) Frolkis V. V., Bogatskaya L. N. The energy metabolism of myocardium and its regulation in animals of various age // Exp. Gerontol. — 1968. — 3. — P. 199—210.
6. Awad A. B., Glay S. W. Age-dependent alterations in lipids and function of rat heart sarcolemma // Mech. Ageing. Dev. — 1982. — 19, N 4. — P. 333—342.
7. Fallen E. L., Elliott W. C., Gorlin R. Apparatus for study of ventricular function and metabolism in the isolated perfused rat heart // J. Appl. Physiol. — 1967. — 22, N 4. — P. 836—839.
8. Hansford R. G., Castro F. Effects of senescence on Ca^{2+} -ion transport by heart mitochondria // Mech. Ageing. Dev. — 1982. — 19, N 1. — P. 5—13.
9. Tomanek R. J. Coronary vasculature of the aging heart // The aging heart (Aging, v. 12) / Ed. M. L. Weisfeldt. — New York, 1980. — P. 115—135.

Ин-т геронтологии АМН СССР, Киев

Поступила 16.12.85